



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

EFICACIA DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA DIRIGIDA POR MICROULTRASONIDO PARA DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
UROLOGIA

PRESENTA:
JESUS DAVID CASTREJON GARCIA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
DR.EDUARDO MONTIEL DELGADO



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MEXICO,2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Contenido

TITULO: EFICACIA DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA DIRIGIDA POR MICROULTRASONIDO PARA DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA	3
1.- ANTECEDENTES:.....	3
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	6
3.- JUSTIFICACIÓN:.....	6
4.- HIPÓTESIS:.....	7
5.- OBJETIVOS:.....	7
5.1 Objetivo General.....	7
5.2 Objetivo Específicos.....	7
6.- METODOLOGÍA:	8
6.1.- TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO:	8
6.2.- POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:.....	8
6.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:.....	9
6.4 VARIABLES A EVALUAR:.....	10
6.5 PROCEDIMIENTO:.....	11
6.6 ANALISIS ESTADISTICO:	12
7.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:.....	13
8.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:	14
9.- RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS:.....	14
10.- RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS):.....	14
10.1 RECURSOS HUMANOS:.....	14
10.2 RECURSOS MATERIALES:.....	15
10.3 RECURSOS FINANCIEROS:	15
11.0 RESULTADOS	15
12.DISCUSIÓN	31
13.0 CONCLUSIONES	31
14.- REFERENCIAS:	31

TITULO: EFICACIA DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA DIRIGIDA POR MICROULTRASONIDO PARA DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA .

1.- ANTECEDENTES:

El cáncer de próstata (CaP) es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en varones mexicanos mayores de 50 años con una incidencia de 30.6 por cada 100 000 habitantes y la segunda causa de mortalidad por enfermedad relacionada a cáncer. A nivel mundial ocupa el 4to lugar en incidencia con 1.41 millones de casos reportados en 2020.(1-4)

En México, cada año se detectan más de 25 mil casos de cáncer de próstata y más de 7500 personas pierden la vida por esta causa.(4) Hoy en día el 70% de los hombres con esta enfermedad son detectados en etapas avanzadas de la enfermedad.(4) La ruta diagnóstica hasta este momento del padecimiento implica una elevación del antígeno prostático específico (APE) que es una calicreína de 32 kD con una fracción libre por debajo de 15% o un tacto rectal sospechoso seguido de ultrasonido transrectal con biopsias transrectal de la próstata (BTRP) que incluyen la toma de 10 a 12 cilindros efectuada en forma aleatorizada. (5-7)sin embargo esta estrategia nos a llevado al sobre diagnostico y a sobretratamiento del cáncer de próstata.


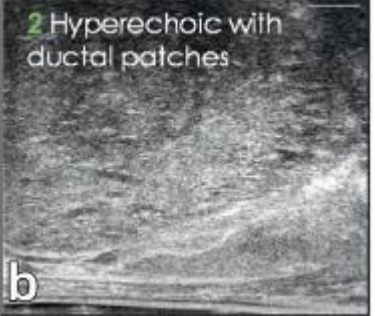


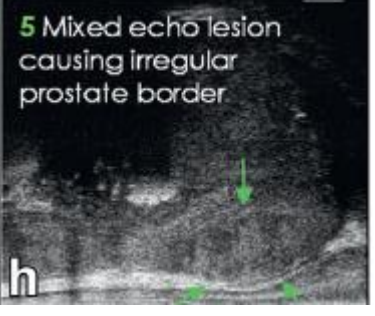
La biopsia de la próstata por vía transrectal fue propuesta por Astraldi en 1937 en ese entonces guiada por tacto rectal.(8,9) En 1980 se describió la biopsia de la próstata ecodirigida utilizando la vía transperineal, en 1981 se describió la vía transrectal ecodirigida y en 1989 Torp-Pedersen comunicó sus resultados de biopsia transrectal ecodirigida con un dispositivo automático de punción, método utilizado en México para realizar la confirmación diagnóstica de cáncer de próstata(8,9).

La incapacidad del ultrasonido convencional en escala de grises para detectar zonas sospechosas de cáncer en la glándula prostática ha hecho que por muchos años las cifras de detección del cáncer mediante este sistema sean entre 30 y 40 % lo que sin duda deja un porcentaje muy alto de pacientes con cáncer que no son diagnosticados.(8) .

Actualmente con el problema de sobre diagnóstico y sobre tratamiento de cáncer de próstata, existe la tendencia a identificar al cáncer de próstata clínicamente significativo el cual se define por un cáncer que pone en peligro la vida el cual cuenta con alguno de los siguientes factores, puntuación de Gleason de $4 + 3 = 7$, con invasión de vesícula seminal o metástasis en ganglios linfáticos o volumen tumoral de $>2.0 \text{ cm}^3$ (10). Con el objetivo de lograr identificar el cáncer de próstata clínicamente significativo se desarrolló el Microultrasonido (MicroUs) el cual es una nueva herramienta de imagen introducida en 2019 que opera a altas frecuencias (29 MHz) con una resolución 300% superior a los equipos convencionales gracias cuenta con 4 veces más cristales que los ultrasonidos convencionales de 9 MHz (512 vs 128 cristales) produciendo imágenes de hasta 70 micrones(11–13). El Microultrasonido utiliza la escala PRI-MUS (Prostate Risk Identification con Micro Ultrasonido) la cual fue desarrollada para ayudar a caracterizar la gravedad clínica de las características prostáticas visibles, según se observa mediante micro-ultrasonido, con el fin de identificar, estandarizar y diferenciar las regiones benignas de las sospechosas de cáncer de próstata.(11) Este Se derivó a partir de resultados de imágenes y patología de los primeros 400 sujetos inscritos en un ensayo clínico aleatorizado que comparaba una nueva modalidad de imágenes transrectales de micro-ultrasonido de 29 MHz con el ultrasonido convencional para guiar la biopsia de próstata.(11) Mediante el microultrasonido se obtiene una imagen de la próstata a la cual se le asigna al patrón ecográfico en una escala del 1 al 5, siendo del 3 al 5 valores sospechosos de malignidad con sospecha de cáncer de próstata.(11,13,14) la lesión PRI-MUS 1 se define como patrón ecográfico en queso suizo, la lesión PRI-MUS 2 se define como patrón hipoeoico con parches ductales, lesión PRI-MUS 3 se define como "ecos brillantes sobre tejido hiperecoico", la lesión PRI-MUS 4 se define como ecos brillantes irregulares con patrón en coliflor, por último la lesión Primus 5 se define como sombras irregulares con ecos mixtos cuales cubren los bordes prostáticos irregulares. Tabla 1(11,14) Con estos resultados análogos a la escala de PI-RADS nos da la capacidad de hacer biopsias de próstata dirigidas en tiempo real a estos sitios obviando la necesidad de la RMNmp.(13,15–17)

Tabla 1. Patrones ecográficos de malignidad por microultrasonido.

	Descripción	Imagen
--	-------------	--------

PRI-MUS 1	"Patrón ecográfico en queso suizo"	 <p>1 "Swiss Cheese"</p> <p>a</p>
PRI-MUS 2	"Patrón ecográfico hiperecoico con parches ductales"	 <p>2 Hyperechoic with ductal patches</p> <p>b</p>
PRI-MUS 3	Patrón ecográfico con ecos brillantes sobre tejido hiperecoico	 <p>3 Mild heterogeneity with small bright echos in hyperechoic tissue</p> <p>c</p>
PRI-MUS 4	Patrón ecográfico con ecos brillantes irregulares con patrón en coliflor	 <p>4 Heterogeneous "Cauliflower"</p> <p>f</p>
PRI-MUS 5	Patrón ecográfico con sombras irregulares con ecos mixtos cuales causas bordes prostáticos irregulares	 <p>5 Mixed echo lesion causing irregular prostate border</p> <p>h</p>

Este procedimiento técnicamente es igual a la biopsia transrectal eco-guiada habitual con la gran ventaja de obtener imágenes con patrones de malignidad que aumentan la probabilidad de detectar un cáncer de próstata mediante el empleo de esta nueva tecnología. (11,12,14,16)

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Existe evidencia científica suficiente que demuestra los bajos porcentajes de detección de cáncer de próstata temprano utilizando esquemas sistematizados de biopsias con ultrasonido convencional.(7,8) El microultrasonido ha demostrado ser muy útil en la posibilidad de dirigir una aguja de biopsia a sitios seleccionados por el operador(11,13,14,16,17), sin embargo, el hecho de que no exista una imagen característica del cáncer prostático hace que la toma de fragmentos sea un procedimiento "a ciegas" con índices bajos de diagnóstico temprano. Por otro lado la RMNmp ha probado ser un estudio útil para proporcionar información sobre el tamaño, ubicación y posibilidades de cáncer en la próstata(13,15,18,19). Sin embargo, su uso es costoso, obliga al paciente a efectuarse un estudio previo a la biopsia, excluye a enfermos con prótesis metálicas y se necesita un equipo Tesla 3.(9,13,15,19). De comprobarse la eficacia diagnóstica de la biopsia transrectal de próstata guiada por microultrasonido mediante nuestro estudio, es posible que tengamos una mayor tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, evitando sobre diagnóstico y sobretratamiento.(13)

3.- JUSTIFICACIÓN:

La alta tasa de error en las BTRP sistematizadas por sextantes en pacientes con sospecha de cáncer ha hecho buscar estudios que mejoren el rendimiento diagnóstico y la capacidad de detección de cáncer de próstata en lesiones radiológicamente sospechosos(9,18). La RMNmp ha probado ser una alternativa que permita conocer esta información, sin embargo, su alto costo y poca disponibilidad la hacen una opción poco accesible.(19)Es por ello que se requieren nuevas y más sencillas alternativas para poder contar con un estudio que permita tomar biopsias dirigidas a sitios sospechosos.(15)El microultrasonido tiene la capacidad de discernir mediante la escala PRI-MUS patrones de malignidad, este puede detectar lesiones pequeñas y focales que podrían

pasarse por alto con el ultrasonido convencional, lo cual aumenta nuestra detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, disminuyendo costos.(5,12-14)

4.- HIPÓTESIS:

H1: Si se realiza la toma de biopsia transrectal de próstata guiada con MicroUltrasonido a áreas con patrones sospechosos de malignidad tendremos mayores tasas de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo que con el esquema sistematizado tradicional de biopsias con ultrasonido convencional.

H0: No existe diferencia entre la toma de biopsias prostáticas guiadas con microultrasonido en áreas de patrones sospechosos de malignidad y la toma de biopsias sistematizadas con ultrasonido convencional.

5.- OBJETIVOS:

5.1 Objetivo General.

Determinar la tasa de detección del cáncer de próstata en pacientes mexicanos con antígeno prostático específico mayores a 4 ng/ml utilizando el Micro-ultrasonido como instrumento de guía para dirigir la aguja de biopsia a las zonas sospechosas de malignidad mediante escala de PRIMUS 3, 4 y 5.

5.2 Objetivo Específicos.

- Determinar el porcentaje de detección de cáncer de próstata en cada una de las muestras obtenidas.
- Correlacionar la positividad biopsias con lesiones sospechosas con los patrones de malignidad ecográficos de cada lesión.
- Establecer si existe una correlación entre la escala ecográfica de valores PRIMUS con la escala histopatológica de suma de Gleason, sensibilidad y especificidad, valores predictivos negativos y positivos..
- Correlacionar el valor de APE total con la escala ecográfica de valores PRIMUS.
- Correlacionar el valor de APE libre con la escala ecográfica de valores PRIMUS.

- Comparar los porcentajes totales de diagnósticos obtenidos en el grupo de pacientes sometidos a una biopsia estándar con aquellos sometidos a biopsias dirigidas.
- Registrar la tasa de complicaciones de la biopsia transrectal convencional con la de microultrasonido.

6.- METODOLOGÍA:

6.1.- TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizará un estudio prospectivo, analítico y comparativo en el que se incluirán pacientes mexicanos con sospecha de CaP.

6.2.- POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se realizará un estudio prospectivo, analítico y comparativo en el que se incluirán al menos 37 pacientes mexicanos con sospecha de CaP definida por antígeno prostático de 4-20, los cuales serán asignados a ultrasonido convencional o microultrasonido mediante un muestreo estratificado no aleatorizado en proporción 1:1, hasta completar o superar la muestra mínima requerida de la investigación.

Para el cálculo de la muestra se utilizará la fórmula para estimación de proporciones en poblaciones finitas, utilizando un nivel de confianza del 95 % y una prevalencia de 12.00 % cáncer de próstata.

Se utiliza la fórmula:

$$n = \frac{N Z_{\alpha}^2 p q}{d^2 (N-1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Donde:

- N: Biopsias de próstata anuales realizadas en el Servicio de Urología del Hospital General de México (N=360)
- Z_{α} : Valor correspondiente a la distribución de Gauss para un nivel de confianza del 95 % = 1.96

- p: Prevalencia esperada del parámetro a evaluar (12.00 % = 0.120)
- q: 1-p = 1 - 0.120 = 0.880
- d: Error que se prevé cometer 0.10 (10 % = 0.10)

$$n = \frac{(360)(1.96)^2 (0.120)(0.880)}{(0.10)^2 (360-1) + (1.96)^2 (0.120)(0.880)}$$

N= 37 Sujetos*

- Se evaluar 37 sujetos en total, con una distribución 1:1 en ultrasonido convencional:microultrasonido
 - 19 Sujetos a ultrasonido convencional
 - 18 Sujetos a microultrasonido

6.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

Criterios de inclusión:

- Pacientes del sexo masculino, mexicanos de entre 50 y 80 años de edad
- Antígeno prostático Total mayor a 4 y menor a 20 ng/ml
- Antígeno prostático libre <15% para pacientes con antígeno prostático en zona gris .

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades hematológicas no tratadas que impidan la realización de una biopsia prostática.
- Tacto rectal anormal.
- Pacientes tomando antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes

- Pacientes hipertensos o diabéticos descontrolados
- Pacientes con alteraciones ano-rectales que impidan la introducción anal del transductor.

6.4 VARIABLES A EVALUAR:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Codificación
TIPO DE ULTRASONIDO	Técnica de ultrasonido a realizar en los sujetos participantes de la investigación	Cualitativa nominal dicotómica	Ultrasonido convencional / Microultrasonido	1: Ultrasonido convencional 2. Microultrasonido
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa discreta.	Años.	Cuantitativa
Comorbilidades	Presencia de enfermedades crónico-degenerativas: diabetes mellitus, hipertensión arterial, etcétera.	Cualitativa nominal politómica.	Sí/No	1. Diabetes mellitus 2. Hipertensión arterial 3. Obesidad 4. Enfermedad renal 5. Inmunosupresión 6. Otra
Antecedente de biopsia previa	Antecedente de biopsia próstática previa	Cualitativa nominal.	Sí/No	0: No 1: Sí
Examen general de orina	Parametro de medición físico, químico, y microscópico de la orina que detecta compuestos para determinar patología del tracto urinario	Cualitativa nominal dicotómica	No Patologico/ patológico	0: No patológico 1: Patológico
Urocultivo	Parametro químico del examen general de orina que mide el cultivo de microorganismos en el tracto urinario	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo / Positivo	0: Negativo 1: Positivo
Antígeno próstático total	Mide la concentración del antígeno próstático en suero	Cualitativa nominal politómica	ng/ml	1. 0.5 a 1.0 2. 1.1 a 2.0 3. 2.1 a 3.0 4. 3.1 a 4.0 5. 4.1 a 10 6. > 10
Fración libre del antígeno próstático	Mide la proporción de la cantidad de PSA que circula libre en suero.	Cualitativa nominal dicotómica	ng/ml / %	1. >0.2 o >20% 2. <0.2 ó <20%
VALOR PRIMUS	patrón ecográfico de malignidad por microultrasonido	Cualitativa ordinal politómica	PRIMUS SCALE	1. Muy probablemente benigno 2. Probablemente benigno 3. Intermedio

				4. Probablemente maligno 5. Muy probablemente maligno
GLEASON SCORE	patrón histopatológico de diferenciación de cáncer de próstata	Cualitativa Ordinal politémica	Suma de Gleason	1. ISUP 1 Gleason 6 2. ISUP 2 Gleason 7 (3+4) 3. ISUP 3 Gleason 7 (4+3) 4. ISUP 4 Gleason 8(4+4) 5. ISUP 5 Gleason 9 o 10
RESULTADO DE BIOPSIA	Resultado de estudio histopatológico de biopsias realizadas.	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo / Positivo	0: Negativo 1: Positivo

6.5 PROCEDIMIENTO:

De los pacientes que acuden a la consulta externa de urología, una vez identificado el paciente candidato con previo consentimiento informado, se aleatorizara a grupo A y grupo B. se le aplicará un enema evacuante a base de citrato de sodio y laurilsulfato (Microlax MR) la noche previa. Se les aplicará a los pacientes previo a la biopsia 1g de Amikacina I.M. En caso de saber alergia previa o daño renal que impida la administración del agente aminoglucósido descrito, se utilizará Ceftriaxona 1g por la misma vía. El paciente se colocará en decúbito lateral izquierdo con flexión de las piernas y con una jeringa de 5 ml se administrará por vía intrarectal 4 ml de solución de yodopovidona. Se distribuirá digitalmente el medicamento y se procederá a introducir lentamente el transductor del Microultrasonido Exact-Vu (MR). Se tomarán imágenes de la próstata en el plano axial y sagital y se calculará el volumen de la misma con la fórmula del elipsoide que consiste en:

VOLUMEN = 0.52 X DIÁMETROS MÁXIMOS TRANSVERSAL, ANTEROPOSTERIOR Y LONGITUDINAL

Se colocarán guiados con el MicroUS 5 ml de lidocaína al 2% simple en la unión de la vesícula seminal y la base de la próstata de cada lado y se identificarán las zonas sospechosas categorizadas con la escala de PRIMUS. Con pistola automática para biopsia y con aguja 18 Gauge de 22 cms. Se procederá a efectuar 2 biopsias de cada una de las lesiones calificadas como 3 o mayor de PRIMUS (figura 1) en pacientes del grupo A. Para los pacientes del grupo B se efectuarán 12 biopsias sistematizadas de la glándula prostática de acuerdo al esquema propuesto por Naughton con ultrasonido convencional. (8). En caso de que la volumetría de la próstata arroje un tamaño mayor o igual a 100 gramos, se colocará sonda vesical transuretral por 72 horas. Todo el tejido será analizado por separado.

Se hará el registro del volumen de la próstata, del sitio de las lesiones sospechosas y de su categoría en unidades PRIMUS. Se comparará el resultado histológico de las lesiones con las biopsias sistematizadas y de esa forma se podrá conocer la tasa de detección de cáncer obtenido mediante biopsias guiadas a zonas sospechosas.

Las complicaciones más comunes posteriores a una biopsia transrectal de próstata son Infección del tracto urinario (5-10%), Hemorragia rectal (2-6%), Hematuria (1-3%), Hematoma perirrectal (1-3%), Retención urinaria aguda (1%), Prostatitis (1%), Sepsis (menos del 1%). (20) En caso de presentar complicaciones serán registradas y evaluadas con escala de Clavien-Dindo. Los pacientes con complicaciones se remitirán al servicio de urología del Hospital general de México, para su valoración y tratamiento.

6.6 ANALISIS ESTADISTICO:

Se llevará a cabo un análisis de estadística descriptiva, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100 % de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio (comorbilidades, antecedente de biopsia previa, examen general de orina, urocultivo, antígeno prostático total categorizado, fracción libre del antígeno prostático categorizado, valor PRIMUS, Gleason Score); para las variables cuantitativas (edad, antígeno prostático total y fracción libre de antígeno prostático) se evaluará su distribución mediante prueba Kolmogorov-Smirnov obteniendo medidas de tendencia central (media-desviación estándar [DE.]) determinando una distribución no paramétrica a partir de un valor $p < 0.05$.

Se realizarán tablas de contingencia evaluando el resultado histopatológico de la biopsia comparando el tipo de ultrasonido realizado (convencional / microultrasonido), de igual manera se evaluará el valor PRIMUS con Gleason Score en búsqueda de asociación estadísticamente significativa; las pruebas de asociación utilizarán prueba Chi-cuadrada.

Para la evaluación cuantitativa del valor de antígeno prostático específico por valor PRIMUS, Gleason Score y resultado de biopsia se utilizará prueba T para muestras independientes si la distribución es paramétrica o prueba Kruskal-Wallis si la distribución es no paramétrica; en todas las pruebas estadísticas se determinará la significancia a partir de un valor $p < 0.05$.

Se utilizará Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesarán los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.26.

7.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

- Junio-Agosto 2023
Presentación del proyecto en el Departamento de Investigación del Hospital General de México
- Agosto-Septiembre 2023
Inicio de la captura en la consulta externa del Servicio de Urología de pacientes con sospecha de cáncer de próstata.
- Septiembre 2023
Análisis e interpretación de resultados
- Octubre 2023
Presentación de resultados
- Noviembre 2023
Elaboración de manuscrito y envío para publicación y presentación en congresos de la especialidad

8.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

El presente proyecto de investigación es un estudio prospectivo que se apegará a las más altas normas éticas, morales y de respeto para los pacientes. Cumplirá con los principios de la Declaración de Helsinki dándole especial importancia al consentimiento informado (Anexo 1), a la posibilidad de que el paciente retire su consentimiento en el momento que así lo desee y al hecho de que se compararán los resultados del estudio en cuestión contra los obtenidos mediante la biopsia sistematizada de la próstata que es hasta este momento es la mejor forma diagnóstica.

9.- RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS:

El proyecto de investigación permitirá conocer la utilidad real del empleo de las biopsias prostáticas guiadas con microultrasonido. Será muy interesante conocer la diferencia en la detección del cáncer de próstata temprano comparándola con la técnica más frecuentemente utilizada en la actualidad y nos ayudará a evaluar esta novedosa herramienta de diagnóstico por imagen.

10.- RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS):

10.1 RECURSOS HUMANOS:

Investigador principal: Dr Eduardo Montiel Delgado. Medico de base de Urología del Hospital general de México.

Investigador Asociado: Dr Jesus David Castrejon García. Residente de Urología de quinto año del Hospital General de México.

Investigador asociado: Dr Vania Itzel Aguirre Rojano. Residente de Urología de quinto año del Hospital General de México.

Investigador asociado: Dr Hugo Arturo Manzanilla García. Medico de base de Urología del Hospital general de México.

Investigador asociado: Dr. José de Jesus Castañeda Sánchez. Urólogo clínica de Urología.

10.2 RECURSOS MATERIALES:

Microultrasonido, consumibles desechables y no desechables, equipo de cómputo y papelería de uno de los investigadores. Paquete informático: Microsoft Office (Word y Exel), estudio de histopatología por una de las investigadoras (ARG).

10.3 RECURSOS FINANCIEROS:

Recursos propios de uno de los investigadores

11.0 Resultados

Se evaluaron 50 sujetos, 50.00 % (n= 25) expuestos a ultrasonido convencional y 50.00 % (n= 25) a microultrasonido. Los sujetos presentaron una media para edad de 66.76 años (DE.: 9.851, 22-81), no se presentó diferencia estadísticamente significativa para edad por tipo de ultrasonido, los sujetos con ultrasonido convencional presentaron una media de 66.92 años (DE.: 11.258, 22-78) mientras que los sujetos con microultrasonido presentaron una media de 66.60 años (DE.: 8.446, 42-81) ($p= 0.553$).

Los detalles cuantitativos y cualitativos para antígeno prostático específico (APE.) total, libre en ng/ml y porcentaje se muestran en la tabla 1.

		POBLACIÓN TOTAL (N= 50)		ULTRASONIDO CONVENCIONAL (n= 25)		MICROULTRASON IDO (n= 25)		p*
		(%) - (\bar{X} DE.)	(n) - (Mín.- Máx.)	(%) - (\bar{X} DE.)	(n) - (Mín.- Máx.)	(%) - (\bar{X} DE.)	(n) - (Mín.- Máx.)	
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL (ng/ml)		39.56 (55.484)	5-239	68.68 (65.948)	5-239	9.24 (2.379)	5-14	< 0.00 1‡
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL - Categorizado	4.1-10 ng/ml	40.00%	20	16.00%	4	64.00%	16	0.00 1‡
	>10 ng/ml	60.00%	30	84.00%	21	36.00%	9	
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE (ng/ml)		17.72 (34.148)	1-153	19.06 (35.187)	1-153	1.00 (0.000)	1-1	0.11 4‡
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE - Categorizado	0.5-1.0 ng/ml	12.00%	6	16.00%	4	8.00%	2	0.18 2‡
	1.1-2.0 ng/ml	8.00%	4	16.00%	4	0.00%	0	
	2.1-3.0 ng/ml	4.00%	2	8.00%	2	0.00%	0	
	3.1-4.0 ng/ml	2.00%	1	4.00%	1	0.00%	0	

	4.1-10 ng/ml	10.00%	5	20.00%	5	0.00%	0	
	>10 ng/ml	18.00%	9	36.00%	9	0.00%	0	
	Valores perdidos	46.00%	23	0.00%	0	92.00%	23	
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE (%)		20.40 (16.594)	3-65	20.74 (17.163)	3-65	16.19 (7.188)	11-21	1.00 0‡
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE - Categorizado	>20 %	18.00%	9	32.00%	8	3.70%	1	0.60 3¥
	< 20 %	36.00%	18	68.00%	17	3.70%	1	
	Valores perdidos	46.00%	23	0.00%	0	92.00%	23	

Tabla 1. Detalles para población general y por tipo de ultrasonido para antígeno prostático total (ng/ml) y libre (ng/ml, y %) de acuerdo con resultados cuantitativos y categóricos. Resultados descritos como porcentaje o media-desviación estándar y conteo absoluto o mínimo-máximo. DE.: Desviación estándar, Máx.: Máximo, Mín.: Mínimo. *Prueba estadística comparando resultados por categoría de ultrasonido, ‡Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes, ¥Prueba Chi-cuadrada. Fuente: Investigación propia.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la evaluación cuantitativa y cualitativa de antígeno prostático específico total para menores valores de éste en sujetos expuestos a microultrasonido, los sujetos con ultrasonido convencional presentaron una media para APE. de 68.68 ng/ml (DE.: 65.948, 5-239) mientras que los sujetos expuestos a microultrasonido presentaron una media de 9.24 ng/ml (DE.: 2.379, 5-14) ($p < 0.001$, figura 1).

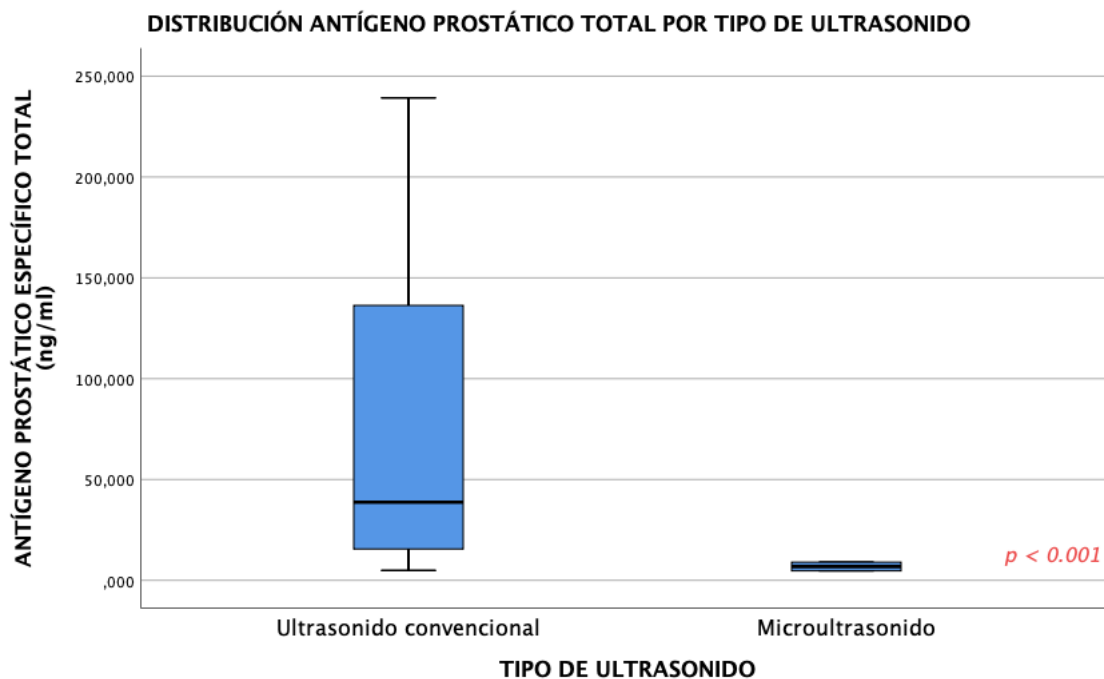


Figura 1. Gráfico boxplot con distribución para antígeno prostático específico total (ng/ml) por tipo de ultrasonido. *Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes.

En el caso de la evaluación cualitativa, el 84.00 % (n= 21) de los sujetos expuestos a ultrasonido convencional presentaron valores de APE. Total >10 ng/ml, mientras que 16.00 % (n= 4) de ellos presentaron APE. Total entre 4.1-10 ng/ml, mientras que el 64.00 % (n= 16) de los sujetos expuestos a microultrasonido presentaron APE. Total entre 4.1-10 ng/ml y 36.00 % (n= 9) APE. Total >10 ng/ml, asociación estadísticamente significativa ($p= 0.001$, figura 2).

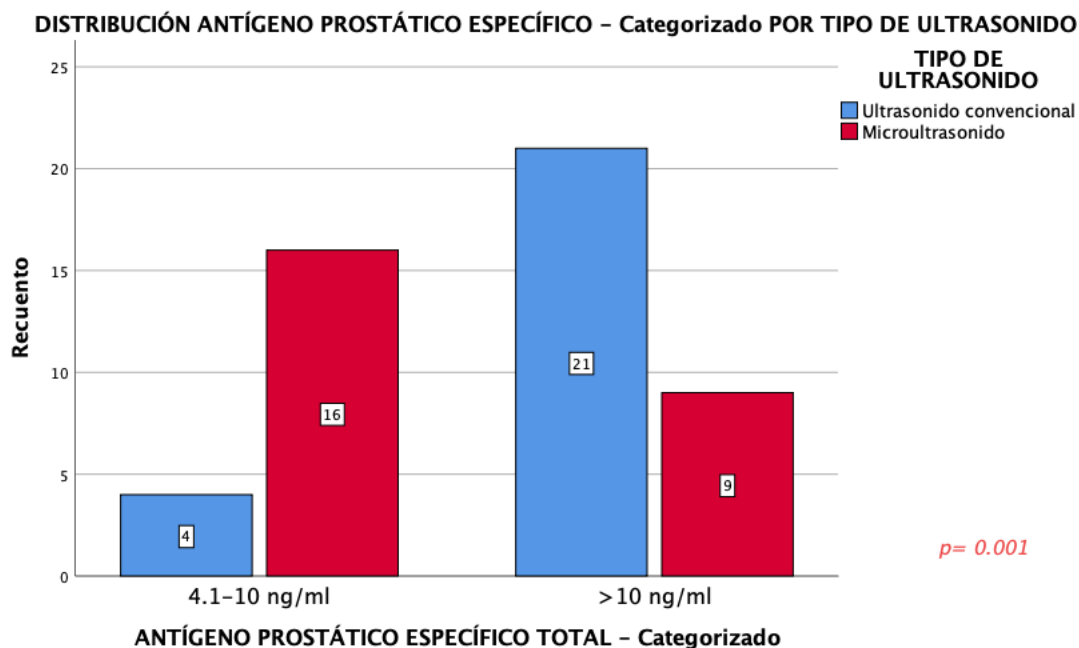


Figura 2. Gráfico de barras con distribución antígeno prostático específico total – categorizado por tipo de ultrasonido. *Prueba Chi-cuadrada.

Los detalles para la evaluación de puntaje Gleason, Gleason suma y ISUP. Gleason se muestran en la tabla 2.

		POBLACIÓN TOTAL (N= 50)		ULTRASONIDO CONVENCIONAL (n= 25)		MICROULTRASONIDO (n= 25)		p*
		(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	
GLEASON TOTAL	6	16.00%	8	20.00%	5	12.00%	3	0.48 2
	7	30.00%	15	48.00%	12	12.00%	3	
	8	12.00%	6	16.00%	4	8.00%	2	
	9	8.00%	4	16.00%	4	0.00%	0	
	Valores perdidos	34.00%	17	0.00%	0	68.00%	17	

GLEAS ON SUMA	3+3	16.00%	8	20.00%	5	12.00%	3	0.64 0
	3+4	18.00%	9	28.00%	7	8.00%	2	
	4+3	12.00%	6	20.00%	5	4.00%	1	
	4+4	12.00%	6	16.00%	4	8.00%	2	
	4+5	8.00%	4	16.00%	4	0.00%	0	
	Valores perdidos	34.00%	17	0.00%	0	68.00%	17	
ISUP. GLEAS ON	ISUP. 1 - Gleason 6	16.00%	8	20.00%	5	12.00%	3	0.64 0
	ISUP. 2 - Gleason 7 (3+4)	18.00%	9	28.00%	7	8.00%	2	
	ISUP. 3 - Gleason 7 (4+3)	12.00%	6	20.00%	5	4.00%	1	
	ISUP. 4 - Gleason 8 (4+4)	12.00%	6	16.00%	4	8.00%	2	
	ISUP. 5 - Gleason 9-10	8.00%	4	16.00%	4	0.00%	0	
	Valores perdidos	34.00%	17	0.00%	0	68.00%	17	

Tabla 2. Detalles para resultados de Gleason total, Gleason suma e ISUP. Gleason en población general y por tipo de ultrasonido. Resultados descritos como porcentaje y conteo absoluto. ISUP.: International Society of Urology Pathology. *Prueba Chi-cuadrada comparando categorías por tipo de ultrasonido.

El 30.00 % (n= 15) de los sujetos presentó puntaje Gleason 7, 16.00 % (n= 8) Gleason 6, 12.00 % (n= 6) Gleason 8 y 8.00 % (n= 4) Gleason 9; el 48.00 % (n= 12) de los sujetos con ultrasonido convencional reportaron Gleason 7, mientras que el 12.00 % (n= 3) de los sujetos con microultrasonido presentaron Gleason 6 o 7; no se presentó asociación estadísticamente significativa para puntaje Gleason por tipo de ultrasonido ($p= 0.482$)

El 18.00 % (n= 9) de los sujetos reportó una suma 3+4, 16.00 % (n= 8) 3+3, 12.00 % (n= 6) 4+3 o 4+4 y 8.00 % (n= 4) 4+5. El 28.00 % (n= 7) de los sujetos con ultrasonido convencional presentó una suma 3+4, mientras que en los sujetos con microultrasonido, el 12.00 % (n= 3) presentó suma 3+3, asociación no estadísticamente significativa ($p= 0.640$).

En lo referente a la evaluación de la International Society of Urology Pathology (ISUP.), no se reportaron resultados en el 34.00 % (n= 17) de los sujetos, correspondiente al 68.00 % (n= 17) de los sujetos expuestos a microultrasonido, el 18.00 % (n= 9) de los sujetos presentó un resultado ISUP. 2 – Gleason 7 (3+4); el 28.00 % (n= 7) de los sujetos con ultrasonido convencional presentaron un resultado ISUP. 2 – Gleason 7 (3+4) mientras que el 12.00 % (n= 3) de los sujetos con microultrasonido presentaron un resultado ISUP. 1 – Gleason 6; no se presentó asociación estadísticamente significativa ($p= 0.640$, figura 3).

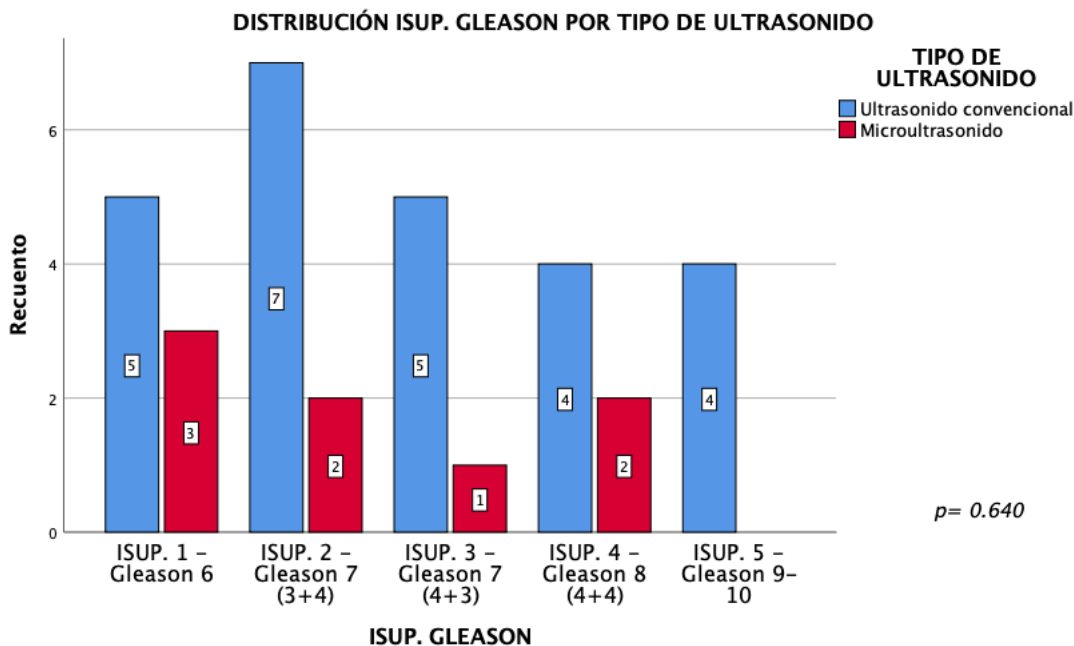


Figura 3. Gráfica de barras con distribución ISUP. Gleason por tipo de ultrasonido. ISUP.: International Society for Urology Pathology. *Prueba Chi-cuadrada.

El 64.00 % (n= 32) de los sujetos presentó tacto rectal no sospechoso, mientras que el 36.00 % (n= 18) de los sujetos presentó resultado sospechoso, e, 60.00 % (n= 15) de los sujetos con ultrasonido convencional presentaron tacto rectal sospechoso mientras que el 12.00 % (n= 3) de los sujetos expuestos a microultrasonido presentaron tacto rectal sospechoso, asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$, figura 4).

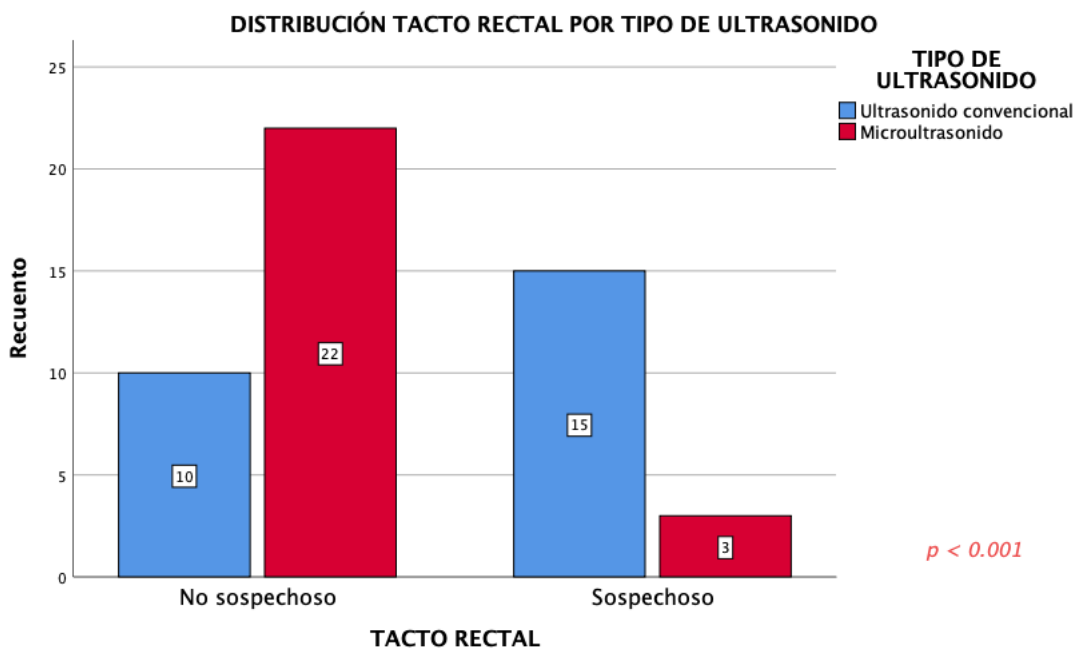


Figura 4. Gráfica de barras con distribución tacto rectal por tipo de ultrasonido. ISUP.: International Society for Urology Pathology. *Prueba Chi-cuadrada.

El 32.00 % (n= 16) de los sujetos reportó un resultado en el reporte de patología negativo 14.00 % (n= 7) positiva y en el 4.00 % (n= 2) neoplasia intraepitelial prostática de alto grado, 50.00 % (n= 25) de los sujetos no reportaron reporte de patología, 100.00 % (n= 25) de ellos expuestos a ultrasonido convencional. En cuanto a los sujetos expuestos a microultrasonido, 64.00 % (n= 16) de ellos presentaron un resultado negativo, 28.00 % (n= 7) resultado positivo y 8.00 % (n= 2) neoplasia intraepitelial prostática de alto grado.

Para la evaluación PRIMUS., el 28.00 % (n= 14) presentó un resultado intermedio, 12.00 % (n= 6) probablemente maligno y 10.00 % (n= 5) muy probablemente maligno; 50.00 % (n= 25) de los sujetos no reportaron reporte de patología, 100.00 % (n= 25) de ellos expuestos a ultrasonido convencional. El 56.00 % (n= 14) de los sujetos expuestos a microultrasonido reportó PRIMUS. Intermedio, 24.00 % (n= 6) probablemente maligno y 20.00 % (n= 5) muy probablemente maligno.

En la tabla 3 se muestran los detalles para la evaluación cuantitativa para APE. Total y Libre por categoría PRIMUS., se presentó asociación estadísticamente significativa para un APE. Total mayor en sujetos con PRIMUS. – Muy probablemente maligno, encontrando una media de 9.38 ng/ml en categoría PRIMUS. – Normal, 7.28 ng/ml en PRIMUS. – Probablemente maligno y 10.81 ng/ml para PRIMUS. – Muy probablemente maligno (p= 0.039, figura 5).

	PRIMUS. Intermedio		PRIMUS. Probablemente maligno		PRIMUS. - Muy probablemente maligno		p*
	(\bar{X} - DE.)	(Mín.- Máx.)	(\bar{X} - DE.)	(Mín.- Máx.)	(\bar{X} - DE.)	(Mín.- Máx.)	
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL (ng/ml)	9.38 (2.050)	5-14	7.28 (1.654)	5-9	10.81 (2.866)	8-14	0.039
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE (ng/ml)	1.00 (ND.)	1-1	1.00 (ND.)	1-1	ND. (ND.)	ND.-ND.	1.000
ANTÍGENO PROSTÁTICO	11.11 (ND.)	11-11	21.28 (ND.)	21-21	ND. (ND.)	ND.-ND.	0.317

ESPECÍFICO
LIBRE (%)

Tabla 3. Detalles para antígeno prostático total (ng/ml) y libre (ng/ml, y %) por resultado PRIMUS. Resultados descritos como media-desviación estándar y mínimo-máximo. DE.: Desviación estándar, Máx.: Máximo, Mín.: Mínimo, ND.: No disponible. *Prueba Kruskal-Wallis comparando resultados por categoría PRIMUS. Fuente: Investigación propia.

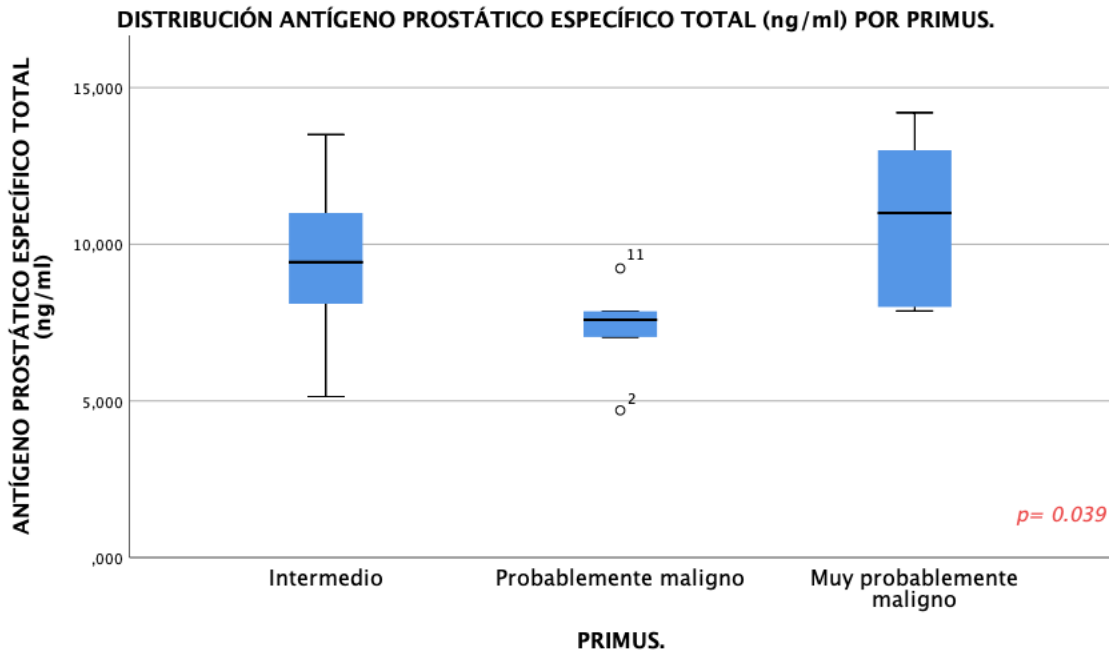


Figura 5. Gráfico boxplot con distribución para antígeno prostático específico total (ng/ml) por categoría PRIMUS. *Prueba Kruskal-Wallis.

Se evaluó el resultado Gleason y reporte de patología por resultado PRIMUS., en el caso de los puntajes Gleason no se presentó asociación estadísticamente significativa para algún resultado y categoría PRIMUS., en el caso del reporte de patología, se encontró que el 100.00 % (n= 7) de los sujetos con resultado positivo presentaron PRIMUS. Probablemente maligno o muy probablemente maligno, asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$, figura 6); los detalles para estas asociaciones se muestran en la tabla 4.

		PRIMUS. - Intermedio (n= 14)		PRIMUS. - Probablemente maligno (n= 6)		PRIMUS. - Muy probablemente maligno (n= 5)		p*
		(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	
GLEASO N TOTAL	6	0.00%	0	50.00%	3	0.00%	0	0.388
	7	7.14%	1	16.67%	1	20.00%	1	
	8	0.00%	0	16.67%	1	20.00%	1	
	Valores perdidos	92.86%	13	16.67%	1	60.00%	3	
REPORT E PATOLOGÍA	Negativa	100.00%	14	16.67%	1	20.00%	1	< 0.001
	Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado	0.00%	0	0.00%	0	40.00%	2	
	Positiva	0.00%	0	83.33%	5	40.00%	2	

Tabla 4. Detalles para resultados de Gleason total y reporte patología por PRIMUS. Resultados descritos como porcentaje y conteo absoluto. *Prueba Chi-cuadrada comparando categorías por resultado PRIMUS.

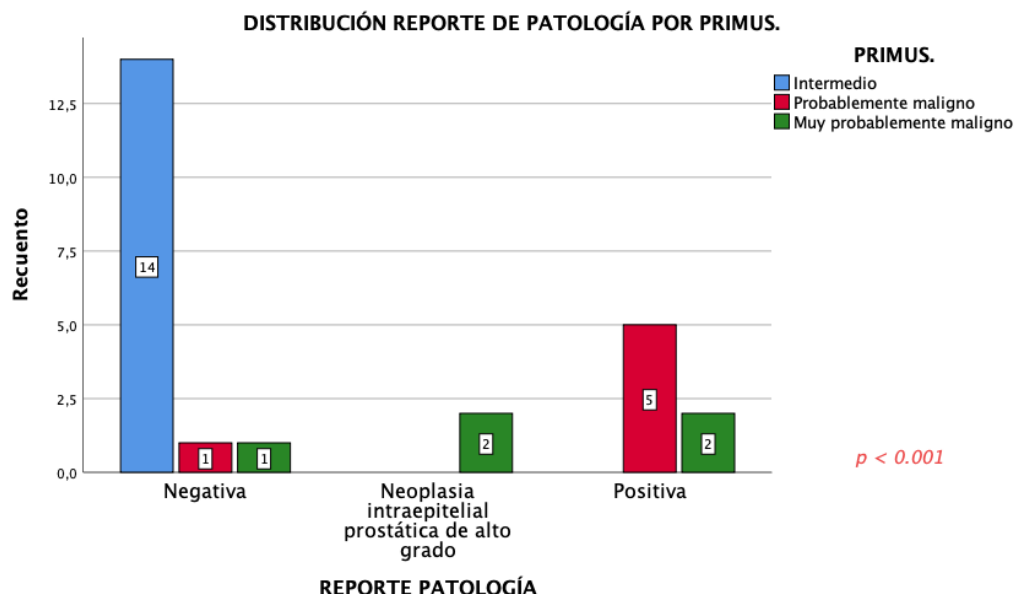


Figura 6. Gráfico de barras con distribución reporte de patología por resultado PRIMUS. *Prueba Chi-cuadrada.

Los resultados PI-RADS. Mostraron que el 4.00 % (n= 2) de los sujetos presentó PI-RADS. 2 – Bajo, 2.00 % (n= 1) PI-RADS. 4 – Alto o PI-RADS. 5 – Muy alto; no se reportó resultado PI-RADS. En 92.00 % (n= 46) de los sujetos, el 100.00 % (n= 25) de los sujetos expuestos a ultrasonido convencional no reportó resultado, mientras que de los sujetos expuestos a microultrasonido, el 84.00 % (n= 21) no reportó resultado PI-RADS.; de los sujetos con microultrasonido, el 8.00 % (n= 2) presentó resultado PI-RADS. 2 – Bajo y 4.00 % (n= 1) PI-RADS. 4 – Alto o PI-RADS. 5 – Muy alto.

Se realizó la evaluación para rendimiento diagnóstico de la escala PRIMUS en sujetos expuestos a microultrasonido, se encontró significancia estadística para una asociación en puntajes ≤ 3 y reporte histopatológico negativo, así como para puntajes 4-5 y reporte histopatológico positivo ($p < 0.001$, figuras 7 y 8).

	SENS.	ESP.	VPP.	VPN.	p*
PRIMUS. ≤ 3	100.00 %	87.50 %	81.80 %	100.00 %	< 0.001

PRIMUS. 4-5	81.80 %	87.50 %	81.80 %	100.00 %	< 0.001
-------------	---------	---------	---------	----------	---------

Tabla 5. Detalles para rendimiento diagnóstico en escalas PRIMUS ≤ 3 y 4-5 por reporte histopatológico. ESP.: Especificidad, SENS.: Sensibilidad, VPN.: Valor predictivo negativo, VPP.: Valor predictivo positivo. *Prueba Chi-cuadrada.

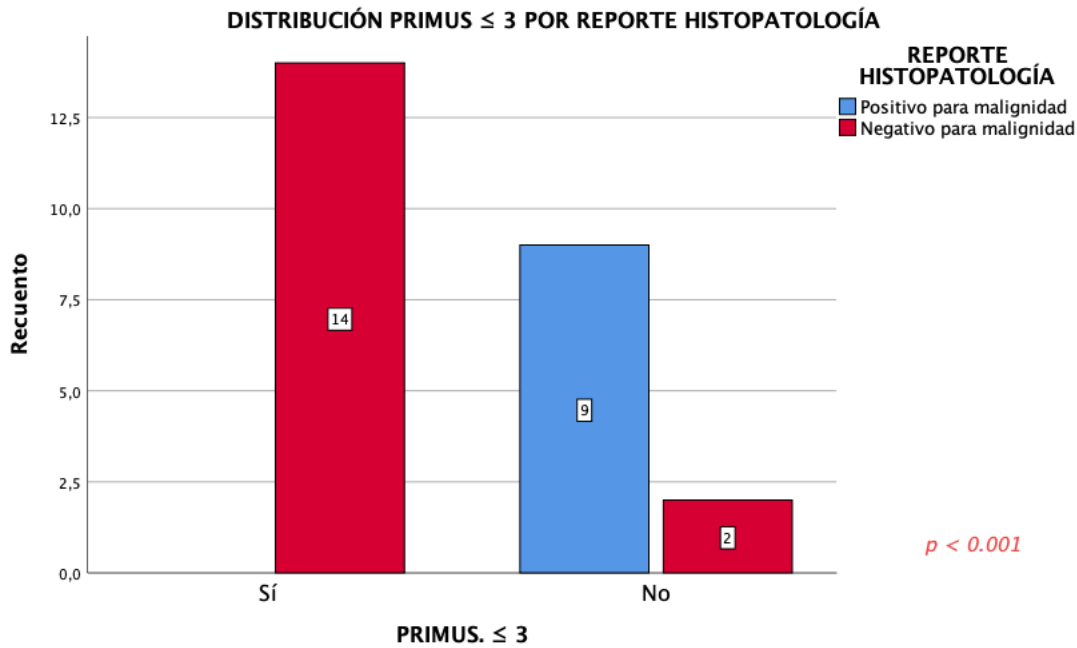


Figura 7. Gráfico de barras con distribución PRIMUS ≤ 3 y reporte histopatológico. *Prueba Chi-cuadrada.

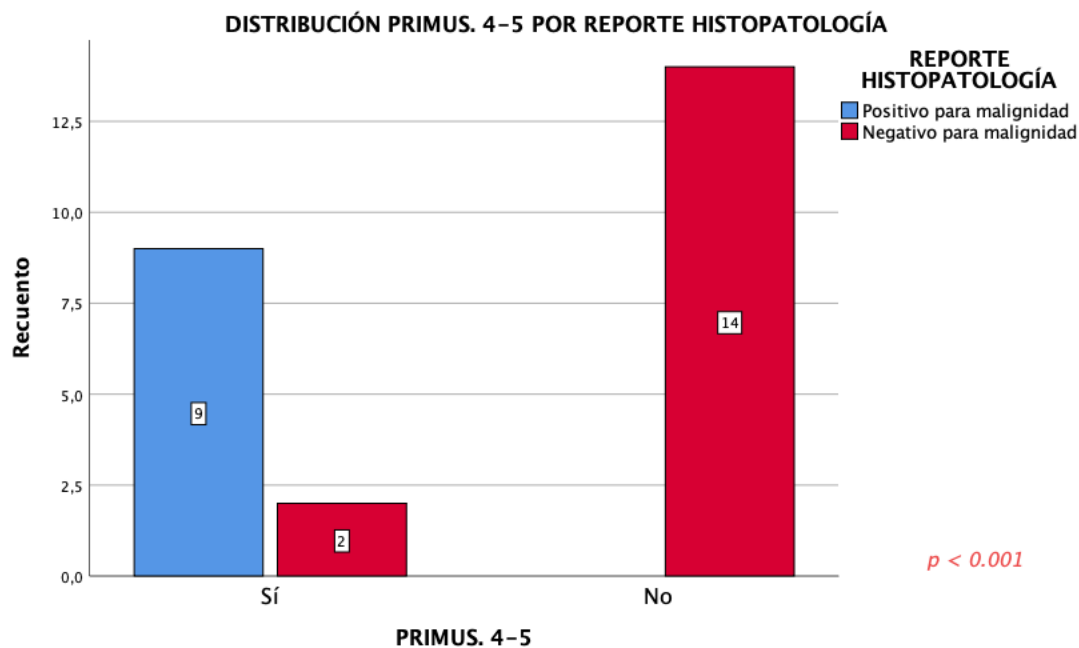


Figura 8. Gráfico de barras con distribución PRIMUS 4-5 y reporte histopatológico. *Prueba Chi-cuadrada.

Para el ultrasonido convencional, se evaluó la asociación para antígeno prostático específico total categorizado 4.1-10 ng/ml y > 10 ng/ml por Gleason total, no se presentó asociación estadísticamente significativa para los resultados de antígeno prostático específico total categorizado y resultados de la escala Gleason (figura 9 y 10). Adicionalmente se realizó un subanálisis por los resultados categorizados para antígeno prostático específico total categorizado, puntaje Gleason total y antígeno prostático libre categorizado > 20 % y < 20 %; se encontró asociación estadísticamente significativa para resultados Gleason 6 en sujetos con antígeno prostático específico total entre 4.1-10 ng/ml y un antígeno prostático específico libre > 20 % ($p= 0.046$, figura 11), en el caso de los sujetos con antígeno prostático específico libre < 20 %, no se presentó asociación estadísticamente significativa ($p= 0.768$, figura 12).

DISTRIBUCIÓN ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL 4.1–10 ng/ml POR GLEASON TOTAL

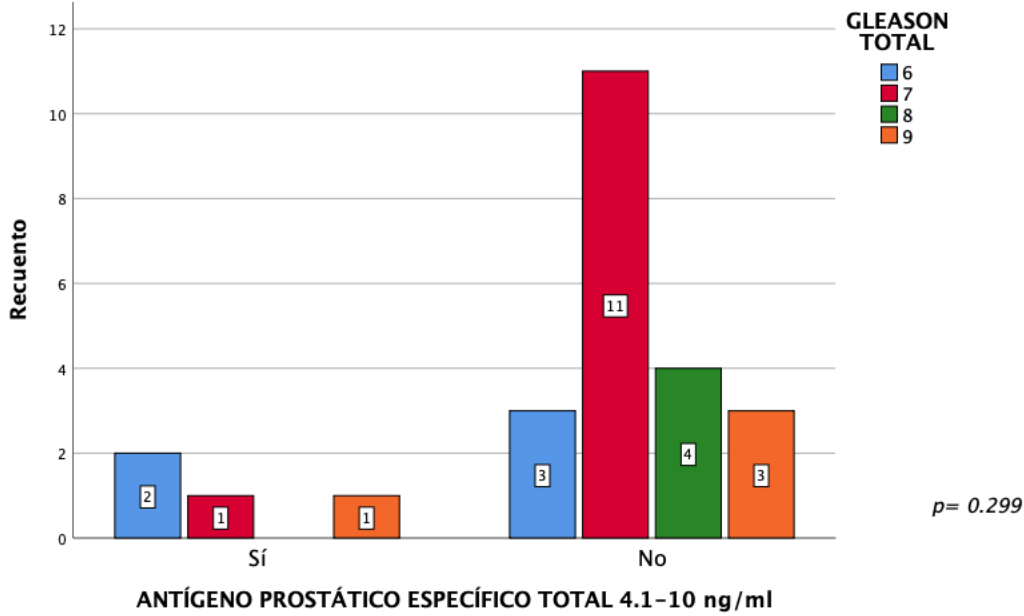


Figura 9. Gráfico de barras con distribución antígeno prostático específico total categorizado (4.1-10 ng/ml) y Gleason. *Prueba Chi-cuadrada.

DISTRIBUCIÓN ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL > 10 ng/ml POR GLEASON TOTAL

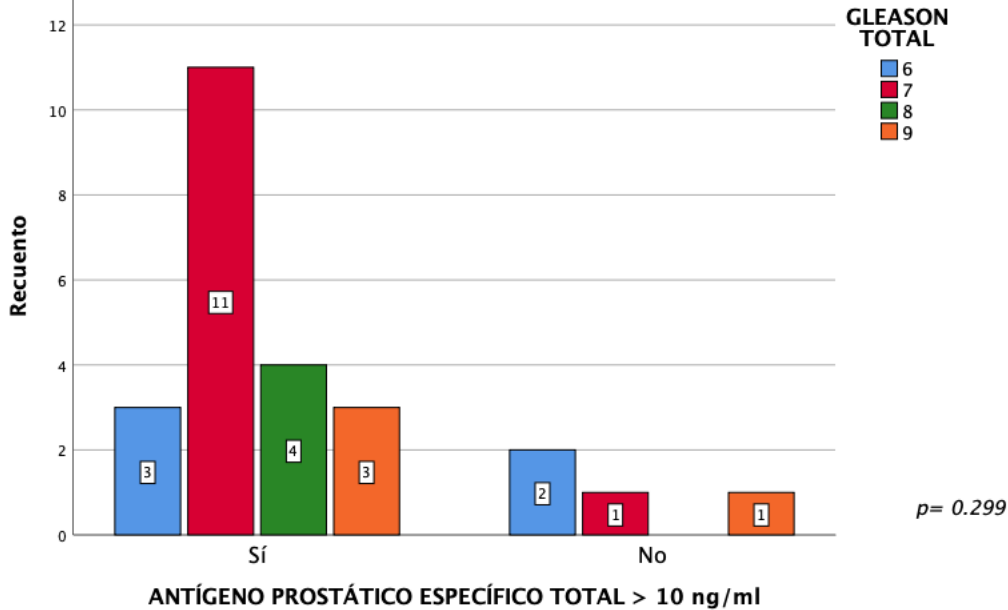


Figura 10. Gráfico de barras con distribución antígeno prostático específico total categorizado (> 10 ng/ml) y Gleason. *Prueba Chi-cuadrada.

DISTRIBUCIÓN ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL - Categorizado POR GLEASON TOTAL EN SUJETOS CON ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE > 20 %

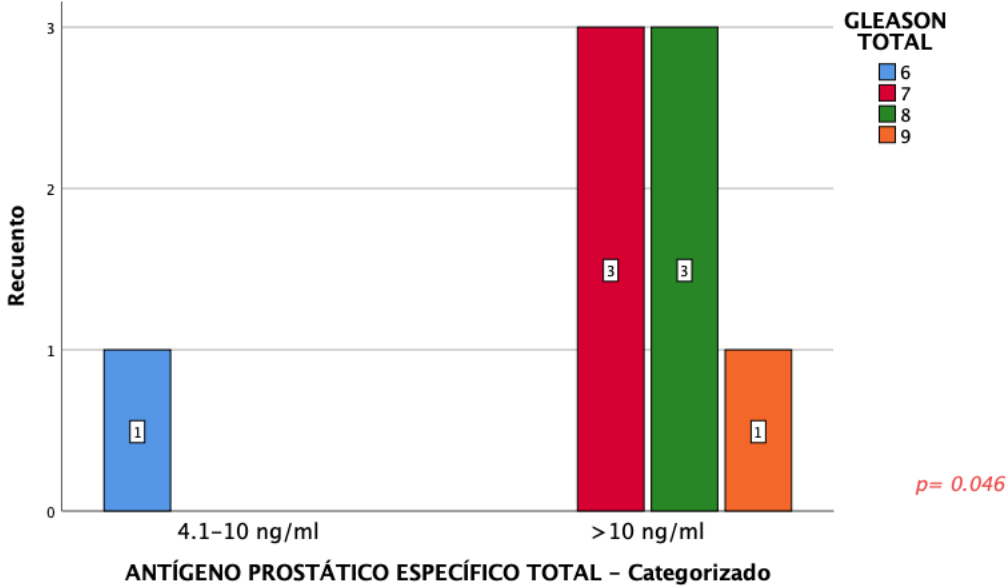


Figura 11. Gráfico de barras con distribución antígeno prostático específico total categorizado y Gleason en sujetos con antígeno prostático específico libre > 20 %. *Prueba Chi-cuadrada.

DISTRIBUCIÓN ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL - Categorizado POR GLEASON TOTAL EN SUJETOS CON ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE < 20 %

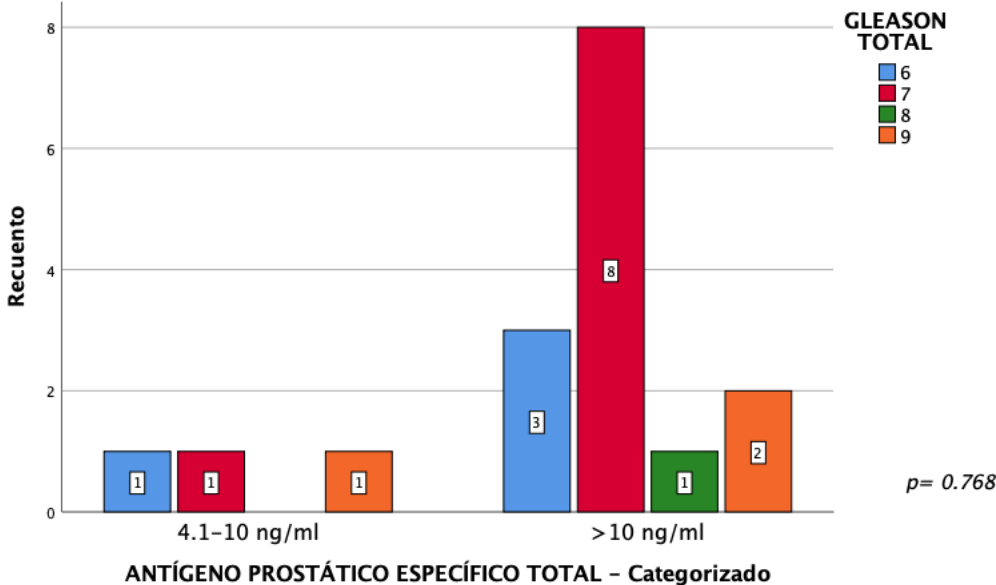


Figura 12. Gráfico de barras con distribución antígeno prostático específico total categorizado y Gleason en sujetos con antígeno prostático específico libre < 20 %. *Prueba Chi-cuadrada.

12.DISCUSIÓN

Este estudio es el primer estudio realizado en nuestro país utilizando esta nueva tecnología. Los resultados de nuestra investigación nos demuestra la utilidad del microultrasonido como herramienta diagnóstica en la detección del cáncer de próstata clínicamente significativo. Nuestra serie muestra un sensibilidad del 100% para lesiones primus <3 y un Valor predictivo negativo del 100% $p < 0.001$. lo cual contrasta con los reportes iniciales del Dr Ghai el cual reportaba una sensibilidad del 50-72% de dichas lesiones un VPP del 42% para estas lesiones. en cuanto a la biopsia con ultrasonido convencional sabemos tiene una baja sensibilidad en la detección de cáncer clínicamente significativo dejando hasta un 40% de cáncer sin detectar. Es necesario continuar con nuevas líneas de investigación con esta nueva tecnología en nuestro país, así como compararla con los métodos de imagen de nueva generación como el PET-CT para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo.

13.0 CONCLUSIONES

1-. La lesión con valor PRIMUS <3 tienes un VPN de 100% con $P < 0.001$. con una sensibilidad del 100% ($p < 0.001$).

2-. El microultrasonido es una herramienta diagnóstica con una alta sensibilidad para la detección de cancer de próstata clínicamente significativo.

3-. El microultrasonido superior al ultrasonido convencional en cuando ala detección de cancer clínicamente significativo en individuos con antígeno prostatico en zona gris.

4-. Si se realiza la toma de biopsia transrectal de próstata guiada con Microultrasonido a áreas con patrones sospechosos de malignidad tendremos mayores tasas de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo que con el esquema sistematizado tradicional de biopsias con ultrasonido convencional.

El 100.0 % de los sujetos con PRIMUS. 4-5 presentaron reporte de patología positivo.

14.- REFERENCIAS:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394–424.

2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan;73(1):17–48.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Vol. 103, *European Journal of Cancer.* Elsevier Ltd; 2018. p. 356–87.
4. Secretaria de salud. Cancer de prostata. 2022. p. 1–1 Cancer de prostata.
5. Lowrance W, Dreicer R, Jarrard DF, Scarpato KR, Kim SK, Kirkby E, et al. Updates to Advanced Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023). *J Urol.* 2023 Jun 1;209(6):1082–90.
6. Heijmink SWTPJ, van Moerkerk H, Kiemeny LALM, Witjes JA, Frauscher F, Barentsz JO. A comparison of the diagnostic performance of systematic versus ultrasound-guided biopsies of prostate cancer. Vol. 16, *European Radiology.* 2006. p. 927–38.
7. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer.
8. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *Journal of Urology.* 1989;142(1):71–4.
9. Mueller-Lisse U, Mueller-Lisse U, Scheidler J, Klein G, Reiser M. Reproducibility of image interpretation in MRI of the prostate: Application of the sextant framework by two different radiologists. *Eur Radiol.* 2005 Sep;15(9):1826–33.
10. Matoso A, Epstein JI. Defining clinically significant prostate cancer on the basis of pathological findings. Vol. 74, *Histopathology.* Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 135–45.
11. Ghai S, Eure G, Fradet V, Hyndman ME, McGrath T, Wodlinger B, et al. Assessing Cancer Risk on Novel 29 MHz Micro-Ultrasound Images of the Prostate: Creation of the Micro-Ultrasound Protocol for Prostate Risk Identification. *Journal of Urology.* 2016 Aug 1;196(2):562–9.
12. Pavlovich CP, Cornish TC, Mullins JK, Fradin J, Mettee LZ, Connor JT, et al. High-resolution transrectal ultrasound: Pilot study of a novel technique for imaging clinically localized prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* 2014;32(1):34.e27-34.e32.
13. Laurence Klotz CM. Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer? Vol. 6, *European Urology Focus.* Elsevier B.V.; 2020. p. 419–23.
14. Hyndman ME, Pavlovich CP, Eure G, Fradet V, Ghai S. PD37-06 PROSPECTIVE VALIDATION OF PRI-MUST™, THE PROSTATE RISK IDENTIFICATION USING MICRO-ULTRASOUND PROTOCOL FOR REAL-TIME DETECTION OF PROSTATE CANCER USING HIGH-RESOLUTION MICRO-ULTRASOUND IMAGING. *Journal of Urology.* 2018 Apr;199(4S).
15. Turkbey B, Purysko AS. PI-RADS: Where Next? *Radiology* [Internet]. 2023 Apr 25;223128. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37097134>
16. Eure G, Fanney D, Lin J, Wodlinger B, Ghai S. Comparison of conventional transrectal ultrasound, magnetic resonance imaging, and micro-ultrasound for visualizing prostate cancer in an active surveillance population: A feasibility study. *Canadian Urological Association Journal.* 2019 Mar 1;13(3):E70–7.
17. Astobieta Odriozola A, Sanchez A, De La Cruz I, Pereira JG, Gamarra M, Urdaneta F, et al. Initial results comparing 29 MHz micro-ultrasound with multi-parametric MRI for targeted prostate biopsy: Relative sensitivity to clinically significant prostate cancer. *European Urology Supplements.* 2017 Nov;16(9):e2616.
18. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine.* 2018 Mar 18;

19. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017 Feb 25;389(10071):815–22.
20. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: Data from SEER-Medicare. *Journal of Urology*. 2011 Nov;186(5):1830–4.